

Aus der Klinik für Hautkrankheiten.

Lupus und Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei

der hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 18. Februar 1887, Vormittags 10 Uhr

von

Gustav Ollendorff.

Opponenten:

Herr Hugo Steilberger Dr. des.

Herr Leopold Caspar Dr. des.

Herr Friedrich Wolff cand. med.

B O N N ,

Jos. Bach Wwe., Buch- und Steindruckerei.

1887.

Meinen lieben Eltern.



Die mit Lupus in Zusammenhang stehenden Carcinome teilte Lang¹⁾ zweckmässig in solche, welche sich im Anschluss an abgelaufenen und vernarbten oder noch bestehenden Lupus entwickeln. Die bis jetzt in der Literatur bekannt gegebenen Fälle, welchen ein neuer in der hiesigen Universitätsklinik jüngst zur Beobachtung gekommener angereiht werden soll, dessen Veröffentlichung mir zu überlassen Herr Prof. Doutrelepont die Güte hatte, seien zunächst in chronologischer Folge kurz betrachtet.

Die ersten Fälle hat O. Weber in seinen chirurgischen Erfahrungen und Untersuchungen 1859 veröffentlicht:

1) Eine 47jährige Patientin, bei der Lupus des Gesichts seit 31 Jahre bestand und vielfache Zerstörungen angerichtet hatte, sucht ärztliche Hülfe wegen enorm geschwollener Oberlippe; dieselbe fühlt sich hart an, ist mit warzenartigen leicht blutenden Wucherungen besetzt und verursacht heftige Schmerzen. Diagnose fungus medullaris. Der Radikaloperation folgte schnell enormes Recidiv und Tod.

1) Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1874. Lupus und Carcinom.

2) Ein 45jähriger Patient, seit 20 Jahren an lupus exfoliativus des Gesichts leidend, gelangt zur Aufnahme wegen eines einen Monat bestehenden, unter lancinierenden starken Schmerzen von der linken Seite der Oberlippe her rasch um sich fressenden Geschwürs, welches bald den noch vorhandenen Stumpf des Nasenflügels und die linke Wange ergriff. Der Operation folgte Deckung des entstandenen Defektes durch Transplantation. Nach drei Monaten kehrte Patient mit einem kolossalen Recidiv zurück, welches nicht nur die rechte Seite von Oberlippe und Nase, sondern auch den ganzen transplantierten Lappen ergriffen hatte. Da eine Operation unmöglich war, so wurde der Kranke in die Heimat entlassen, wo er unter grässlichen Leiden starb, nachdem das ganze Gesicht und die Augen mit in die Wucherung hineingezogen waren. Diagnose: fungus medullaris. Ein dritter von Weber in demselben Buche angeführter Fall ist in seinem Verhältnis zu Lupus nicht ganz klar und soll daher in die fortlaufende Reihenfolge nicht aufgenommen werden. Wahrscheinlich handelt es sich jedoch um einen in Anschluss an vernarbten Lupus auf der rechten Hand von den Nägeln bis über das Handgelenk zur Entwicklung gelangten Krebs, der die Amputation des Vorderarmes erforderlich machte. Der Kranke ging an Pleuritis und Miliartuberkulose der Lungen zu Grunde. Weber kommt durch die mikroskopische Untersuchung der beiden ersten Tumoren zu dem Resultat, dass er direkten Uebergang des Lupus in Epithelialkrebs habe beobachten können. Er führt an, wie an der Grenze des Lupus gegen das Carcinom das für jenen charakteristische Bild sich ergeben habe, und fährt dann fort: „Wo der Lupus den krebshaften Charakter annahm, fanden sich die bekannten Alveolen von vollkommen entwickelten Epithelialzellen,

und weiterhin war das ganze Gewebe in jene weisse, alveolar angeordnete, markige Masse verwandelt, welche nur ein sehr sparsames Gerüst, dagegen ungeheure Massen in allen Formen der Wucherung begriffener Epithelialzellen zeigt und dem Markschwamm nahe steht“. Dieser mikroskopische Befund scheint doch nicht für einen direkten Uebergang von Lupus in Carcinom zu sprechen, im Gegenteil dafür, dass beide scharfe Grenzen haben. Denn wenn es heisst, an der Grenze ist exquisit lupöse Wucherung und gleich, wo der Krebs beginnt, ebenso exquisit carcinomatöse, wo ist da der Uebergang?

Die Mitteilung von sechs weiteren Fällen verdanken wir Esmarsch²⁾; nach seinen Angaben sollen die Krebse sämtlich in Lupusnarben zur Entwicklung gekommen sein, wir werden hierauf weiter unten noch eingehend zurückkommen.

3) Ein 37jähriger Patient, dessen seit dem siebenten Lebensjahre bestehender Lupus der ganzen Gesichtsfläche im 30. Jahre zur Vernarbung gebracht war, gelangte zur Aufnahme wegen einer kollossalen ulcerierten Krebsgeschwulst, die vor sieben Wochen in der Gegend des rechten unteren Augenlides hervorgewuchert war, bulbus und orbita bereits zerstört hatte und so tief gegen die Schädelhöhle vorgedrungen war, dass an eine Operation nicht zu denken war. Tod nach zwei Monaten; Diagnose nach mikroskopischer Untersuchung: weicher Epithelkrebs.

4) Patient litt seit dem 13. Jahre an serpiginösem Lupus, der durch mehrfache energische Kuren zur Heilung kam, nachdem er umfangreiche Zerstörungen im ganzen Gesicht gesetzt hatte. Schon ein Jahr nach der

2) Aphorismen über Krebs, Langenbecks Archiv XXII.

endlich erfolgten Heilung traten neue Verschwärungen auf, gegen die Patient nichts mehr unternahm. Ungefähr zwei Jahre später bildete sich in der linken Wange ein Knoten, der bald aufbrechend ein rapid um sich greifendes Geschwür hinterliess, welches in kürzester Zeit inoperabel wurde. Nach Jahresfrist erfolgte der Tod. Der Tumor wurde durch das Mikroskop als Epithelkrebs erkannt.

5) Patient ist ein 58jähriger Mann, der seit dem 5. Jahr an Lupus litt, die Geschwüre waren einmal geheilt worden. Auf der Mitte der rechten Wange entwickelte sich im 52. Lebensjahre ein Knoten, der bald ulcerierend eine Geschwulst hinterliess, die infolge allmählicher Ausbreitung schliesslich in ein Finger breiter Entfernung vom unteren Kiefferrande vom Mundwinkel bis zum Auge reichte. Vier Monate nach der Exstirpation war ein Recidiv am Mundwinkel da, nach dessen Operation Patient entlassen wurde. Dies Carcinom ist das einzige unter allen schon aufgeführten und noch aufzuführenden, welches ein langsames, entschieden com-croidähnliches Wachstum bis zum ersten operativen Eingriff zeigte, dann aber, wie das so häufig wahrzunehmen ist, durch schnelles Recidiv maligne Umwandlung bekundete. Auch mikroskopisch können wir letztere manchmal feststellen; so hat Schütz in seinem später noch näher zu besprechenden Aufsatz mitgeteilt, dass in einem Falle, wo er Carcinom und Recidiv untersuchen konnte, letzteres im Vergleich zu jenem die Bildung von Carcinomgewebe vorherrschend zeigte, ja dass sogar an manchen Stellen nur reines Carcinomgewebe ohne jede Stützsubstanz vorhanden, der Charakter der Geschwulst demgemäss viel bösartiger geworden war.

6) Bei einer 47jährigen Frau entsteht binnen wenigen Monaten in lupöser Narbe auf der linken Wange

eine sehr rasch wachsende fungöse Wucherung, welche exstirpiert und als medullares Carcinom erkannt wurde. Vier Wochen später war ein Recidiv in der granulierenden Wundfläche da, welches entfernt wurde. Nach eingetretener Vernarbung wurde die Patientin entlassen, deren weitere Schicksale unbekannt blieben.

7) Ein 51jähriger Mann aus scrophulöser Familie stammend, leidet seit dem 20. Lebensjahr an Lupus. In Lupusgeschwüren des Ohrläppchens entwickeln sich starke papilläre Wucherungen, welche das rechte Ohr und dessen Umgebung einnehmen, carcinomatöser Natur. Der Patient wurde ca. 5 Wochen nach stattgehabter Radikaloperation geheilt entlassen.

8) Patient war bis zum 16. Lebensjahre gesund; damals entstanden vom rechten Ellbogen ausgehend lupöse Verschwärungen, die nachdem sie im Laufe der Jahre sich weit ausgedehnt hatten, endlich zur Heilung kamen. Im 46. Lebensjahre bildete sich inmitten der Narben ein krebziges Geschwür; bei der Aufnahme bestand dasselbe $\frac{3}{4}$ Jahr, hatte die Grösse einer Handfläche, war mit harten, warzigen und knolligen Excrescenzen bedeckt, von indurierten Rändern umgeben, secernierte eine stinkende Jauche und verursachte heftige Schmerzen und Blutungen. Der Amputation des Oberarmes folgte nach 5 Tagen der Tod an Pyämie. Die mikroskopische Untersuchung zeigte deutlichen Epithelialkrebs.

Die nächsten Veröffentlichungen geschahen durch Hebra³⁾; von seinen vier Patienten konnte er einen als geheilt entlassen.

9) Ein 66jähriger Mann, seit frühester Jugend mit lupus hypertrophicus behaftet, wird aufgenommen wegen

3) Wiener medicinische Wochenschrift 1867 Nro. 3.

einer linsengrossen Wucherung, beinahe im Centrum einer lupösen Stelle befindlich, die um so rascher zu wachsen schien, je mehr sie mit dem Höllensteinstift in Berührung kam. Trotz wiederholter Cauterisation erreichte die Geschwulst unter rapidem Wachstum enorme Grösse. Weitere Eingriffe unterblieben als nutzlos, bald trat Verjauchung und Tod ein. Diagnose: Carcinom.

10) Auf der linken Wange eines 29jährigen Patienten, dessen Gesicht beinahe ganz von Lupus bedeckt, befindet sich eine dunkelrote Geschwulst von der Grösse einer Feige, unebener Fläche, höckerig, mit zahlreichen papillären Wucherungen bedeckt, leicht blutend, reichlich secernierend. Das Carcinom wurde erfolglos behandelt, der Tod trat nach einem Jahre ein.

11) Ein ulceriertes Carcinom der ganzen rechten Gesichtshälfte mit hartem, wulstigem Rande, hatte die Zahnfächerfortsätze des Ober- und Unterkiefers blossgelegt und die Highmorshöhle eröffnet. Die Haut um das Geschwür war teils reines Narbengewebe, teils zeigte sie eingesprengte Lupusknötchen, an der Grenze zum Normalen befand sich ein knotiger Lupuskreis. Aetzmittel verkleinerten das Geschwür, nur der dem Unterkieferwinkel und der Parotis zugekehrte Rand blieb zurück. Patient wurde entlassen, doch dürften Recidive gewiss schnell gefolgt sein, da der Mutterboden der Neubildung nicht ganz zu zerstören war.

12) Ein 46jähriger Patient, seit frühester Jugend an Lupus des Gesichtes leidend, kommt zur Aufnahme mit einer kindsfaustgrossen Geschwulst, die bis an die Schleimhaut der Mundhöhle reichte und deren mikroskopische Untersuchung Epithelialcarcinom ergab. Wiederholte Aetzungen zerstörten den Tumor vollständig: es erfolgte rapider Wiederersatz des Substanzverlustes

durch gute Granulationen, Patient wurde geheilt entlassen.

Volkmann⁴⁾ berichtet von drei durch ihn beobachteten Fällen.

13) und 14) Bei zwei älteren Frauen entwickelte sich in Lupusnarben ein Carcinom an der Oberlippe, welches auf den Nasenstumpf übergriff. Beide Fälle kamen zur Operation: die eine Kranke wurde dauernd hergestellt, die zweite starb an Recidiv und Infiltration der submaxillaren Drüsen.

15) Eine 59jährige Frau leidet seit dem 9. Lebensjahr an gegenwärtig über das ganze Gesicht verbreitetem Lupus, der in den letzten Jahren besonders rasch vorwärts gegangen ist. Seit einem Jahr haben sich zwei Cancroide entwickelt, und zwar eins auf der linken Wange halbhühnereigross und eins etwa markstückgross auf der Spitze des noch erhaltenen Nasenstumpfes. Ueber Verlauf dieses Falles fehlt leider jede weitere Angabe.

16) Der von Lang in seiner oben genannten Arbeit mitgeteilte Fall betrifft einen 23jährigen jungen Mann, der seit dem zweiten oder dritten Lebensjahr mit exfoliativem Lupus behaftet war. Bei seiner Aufnahme zeigte Patient zwischen Oberlippe und unterem Augenhilde der rechten Seite einen nagelgliedgrossen Substanzverlust durch ein Geschwür veranlasst, dessen Rand scharf und unterminiert, dessen Grund stellenweise tiefkluftig, spaltig und rissig, stellenweise wieder glatt und blassrot erschien. Wegen der hochgradigen Infiltration der Drüsen hinter dem rechten Kopfnicker, am Unter-

4) Sammlung klinischer Vorträge. Ueber den Lupus und seine Behandlung Nro. 13.

kieferrande und am Halse wurde von einer Operation des als Carcinom erkannten Tumors Abstand genommen; schon zwei Monate nach der Aufnahme erfolgte der Tod, nachdem das Carcinom enorme Zerstörungen herbeigeführt hatte.

17) In einem von Waldeyer durch Virchow's Archiv Bd. 55 veröffentlichten Falle handelt es sich bei einem noch jungen Manne um einen anfangs entschieden lupösen Process an den Zehen, der nach geraumer Zeit carcinomatös wurde. Man nahm zunächst die Exartikulation im Chopart'schen Gelenke vor; da jedoch in Hautlappen, wie sich später ergab, ein etwa linsengrosses Carcinomknötchen sitzen geblieben war, von dem aus ein apfelgrosser Tumor sich in den Rest der planta pedis hinein entwickelt hatte, so wurde die Amputation am Unterschenkel nötig. Patient starb an Metastasen, die von den vor der Operation schon stark vergrösserten Leistendrüsen ausgingen.

Von Langenbeck⁵⁾ haben wir die Beschreibung dreier Fälle, wo das Carcinom in Lupusnarben zur Entwicklung kam.

18) Eine Frau in den vierziger Jahren hatte in der Pubertätszeit lupöse Ulcerationen der Wange, Nase und Oberlippe, welche mit Defekt der Nasenspitze heilten. Nach 15—20 Jahren entstand in der Narbe der Nasenspitze ein Carcinom, welches sich auf Nase und Oberlippe ausdehnte und in beide Oberkiefer hereingewachsen war; wegen dieser letzteren Complication wurde keine Operation unternommen.

19) Patient hatte bis zum 30. Jahre an Lupus des

5) Vierteljahrsschr. für Dermatol. und Syphilis. Lupus und Epithelialcarcinom. Diskussion in der Berl. med. Gesellschaft 1875.

Gesichts gelitten; in seinem 59. Jahre entstand in der Narbenhaut der rechten Wange eine Geschwulst, die ulcerierte und allmählig einen grossen Teil der Wange bis zum Hals einnahm; nach stattgefundener Exstirpation wurde Patient entlassen, bevor die Wunde ganz verheilt war.

20) Bei einem 69jährigen Manne, welcher im 61. Jahr eine lupöse Affektion der rechten Wange hatte, die auf die Nase übergreifend nach eingetretener Heilung Verdickung der Haut zurückliess, bildete sich ein linsengrosses Carcinom, welches ulcerierte und später die ganze Nase einnahm. Die Therapie bestand in der Exstirpation der Nase nebst Nasenknochen und proc. nasales beider Oberkiefer.

Durch Caposi⁶⁾ ist die einschlägige Literatur ebenfalls um zwei Fälle vermehrt worden:

21) Bei einem jungen Menschen, der seit seiner Kindheit mit Lupus der rechten Wange behaftet war, entstand binnen weniger Monate inmitten des Lupusherdes über dem rechten Jochbogen eine citronengrosse, fungöse Geschwulst; die Kieferdrüsen waren bedeutend vergrössert und verhärtet; eine Therapie der carcinomatösen Neubildung war unmöglich; noch im Laufe des Jahres, in dem der Kranke zur Aufnahme kam, erfolgte der Tod.

22) Patient, ein 43jähriger Mann, hat Lupus seit 30 Jahren. Mitten in floridem Lupus findet sich bei der Aufnahme auf dem linken Oberarm, nur die innere Seite desselben freilassend, eine bis 5 Cm. hoch prominierende, höckerige, doppelfaustgrosse, stinkiges Secret

6) Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1879. Combination von Lupus und Carcinom.

absondernde, stellenweise nekrotisierte Geschwulst. Diagnose nach mikroskopischer Untersuchung: Carcinom. Mittelst elastischer Ligatur und Galvanokaustik wurde alles entfernt; die Geschwulst war bis auf's Periost vorgedrungen. In wenig Tagen war ein nussgrosses Recidiv da, nach dessen Wegätzung gute Granulierung und Ersatz des Substanzverlustes folgte.

Wir kommen nunmehr zu den in der hiesigen Hautklinik beobachteten Fällen, die Schütz⁷⁾ zwar erst jüngst veröffentlicht hat, die aber trotzdem hier nochmals angeführt werden, weil einmal hier eine relativ vollständige Aufzählung erfolgen, dann aber auch zahlenmässige Angaben für diese specielle Art des Carcinoms gewonnen werden sollen.

23) In der rechten Parotisgegend entsteht bei einem 47jährigen Manne auf alten, straffen Lupusnarben ein Carcinom, welches bei der Aufnahme 10 Cm. lang und 7 Cm. breit war. Weder Lymphdrüenschwellung noch Schmerzen sind vorhanden. Im Februar 1883 wurde die Geschwulst exstirpiert und der Boden mit dem Thermokauter behandelt; bis jetzt ist von einem Recidiv nichts bekannt.

24) Eine 56jährige Frau mit bestehendem lupus serpig. wird wegen Carcinoms auf der lupös afficierten Nasenspitze aufgenommen. Mehr als ein halb Jahr nach der Radikaloperation trat ein Recidiv auf, welches ebenfalls entfernt wurde. Der Defekt wurde durch eine plastische Operation gedeckt. Patientin wurde sodann am 19. Oktober 1885 nochmals in die Klinik aufgenommen, wo zwar an der Plastik selbst kein Recidiv, wohl aber

7) Monatshefte für praktische Dermatologie 1885. Ueber Lupuscarcinom.

ein solches an der einen Seite der Nase und an der linken Stirnhälfte constatirt wurde. Nach gründlicher Auslöfflung mit nachfolgender Thermocautik liess sich Patientin leider nicht bewegen, den Heilungsverlauf in der Klinik abzuwarten, sondern sie verliess dieselbe mit dem festen Versprechen, sobald der nekrotische Knochen sich abzustossen beginne, sofort hierhin zurückzukehren. — Solches ist jedoch bis jetzt nicht geschehen; anderweitig hörten wir, dass das Allgemeinbefinden der Patientin hochgradig alteriert sei und dass sie nur unter Lebensgefahr die Reise nach Bonn antreten könne; — über den weiteren Verlauf sind wir nicht unterrichtet.

25) Der jüngste mir zur Veröffentlichung gegebene Fall betrifft den 50jährigen Tagelöhner Anton H. aus Bonn. Aus gesunder Familie stammend, verlor er den Vater im 69. Lebensjahre an Lungenentzündung, seine Mutter starb an Altersschwäche; die Geschwister — acht — sind bis auf eins, welches sehr früh starb, lebend und gesund; Patient war im übrigen nie krank. Im 6. Lebensjahr bemerkte er mehrere Knötchen auf der linken Wange, die bald exulcerierten. Im 19. Jahre machte Patient eine vierwöchentliche Kur durch, welche die damals noch allein ergriffene linke Wange zur Heilung brachte. Von jetzt ab nahm die Krankheit den so häufigen Verlauf, dass sie sich unter zwei-, vier-, ja sechsjährigen Pausen doch immer weiter ausbreitete, bis das heutige Bild entstand: Bei der Aufnahme befinden sich im Gesicht, auf der Stirn und dem unteren Teil der Ohren gerötete und erhabene Flächen, zum Teil vernarbt, welche insbesondere an der Grenze des Kranken und Gesunden die charakteristischen Knötchen aufweisen. Auf der linken Wange ist eine etwa fünfmarkstückgrosse exulcerierte Fläche mit schlechten Granulationen und schmutzigem Belag. Die Ohrläppchen sind beiderseits

stark verdickt. Drüsen sind rechts und links unterhalb des Unterkiefers zu fühlen. — In den Lungen ist nichts abnormes nachzuweisen. — Mikroskopische Diagnose der ulcerierten Fläche: Carcinom. Patient bemerkte zuerst ein unter Haut verschiebliches Knötchen von etwas mehr als Erbsengrösse, welches unter Pflasterbehandlung stark eiterte und sich zu der gegenwärtigen Geschwulst vergrösserte. Am 6. Juni wurde dieselbe ausgekratzt, der Boden mit Paquelin behandelt und Jodoformverband angelegt, bei dessen täglichem Wechsel bald schön rote Granulationen sichtbar wurden. Da Patient die totale Exstirpation der infiltrierten Ränder verweigerte, wurde er am 18. Juli entlassen. Der Umstand, dass der Kranke am Orte wohnt, machte die fortgesetzte Beobachtung möglich. Der Tumor wuchs energisch, und nach $\frac{1}{4}$ Jahr hatte er nicht nur die ganze linke Wange ergriffen, sondern war über den proc. zygomat. hinaus bis auf das Stirn- und Schläfebein gedrungen. Beständige dumpfe Schmerzen im Kopf schienen nahezu legen, dass das Gehirn in Mitleidenschaft gezogen war; zugleich traten heftige Neuralgien im Gebiet des infraorbitalis auf, und das Oeffnen des Mundes war dem Patient kaum und nur unter Schmerzen möglich.

Der ausländischen Literatur angehörend soll hier obgleich ausserhalb der chronologischen Folge erwähnt werden:

26) und 27) Weiteres zur Casuistik liefert Devergie⁸⁾ durch Mitteilung von zwei Fällen, wo in alten Lupusnarben bei Personen über 50 Jahren Krebse entstanden, die rapid zum Tode führten.

Was nun einen etwa bestehenden Zusammenhang

8) Traité pratique des maladies de la peau. Paris 1863.

zwischen Lupus und Carcinom betrifft, so können diejenigen Fälle, wo der Krebs in alten Narben zur Entwicklung kam, nicht mehr neues bieten als die in Narben überhaupt entstehenden malignen Tumoren. In der That ist auch kein Unterschied im klinischen Verhalten zu constatieren. Unter den 27 zusammengestellten Fällen sind 11, wo es sich jedenfalls um Narbencarcinom handelt. Es sind dies drei Fälle von Esmarch, zwei von Volkmann, drei von Langenbeck, einer von Schütz und die beiden von Devergie. Unter diesen Patienten befand sich einer, dessen Alter — 37 Jahre — eigentlich noch nicht die Grenze erreicht hatte, jenseits deren man den Krebs meist entstehen sieht. Aber gerade an solchen und ähnlichen Fällen — ich nenne einen in der hiesigen chirurgischen Klinik behandelten 26jährigen Patienten, bei dem nach Exstirpation eines Atheroms der Kopfhaut ein äusserst malignes, in kürzester Zeit bis auf das Gehirn wachsendes Carcinom entstand — wird es klar, wie wenig wohl eine bestimmte Altersgrenze für das Vorkommen von Krebs festzusetzen ist. — Nur drei der Esmarch'schen Patienten litten an Narbencarcinom, bei den drei anderen bestand der Lupus unzweifelhaft noch. Ausdrücklich heisst es bei Fall 7: „in Lupusgeschwüren des Ohrläppchens entwickelten sich Wucherungen carcinomatöser Natur“. Fall 4: „im nächsten Jahre (1860) entstanden schon neue Verschwärungen, gegen die Patient nichts mehr that Ende 1861 bildete sich ein Knoten“. Im Fall 5 ist es mindestens sehr wahrscheinlich, dass Lupus noch bestand; denn Esmarch betont, dass die Geschwüre einmal im 24. Jahre zur Heilung kamen. — Im übrigen erfolgte dauernde Heilung nur in zwei Fällen; bei zwei Patienten musste wegen zu grosser Ausdehnung des Tumors von der Operation Abstand genommen werden.

Fünfmal kam es zu operativen Eingriffen mit dem Erfolge, dass zweimal sehr bald der Tod eintrat, einmal schon vier Wochen nach der Operation ein Recidiv entfernt werden musste, wonach die weiteren Schicksale der Patientin unbekannt blieben; zweimal wurde nach der ersten Exstirpation von den Patienten nichts mehr gehört. Die beiden Kranken Devergie's starben sehr schnell, wie es scheint ohne operiert worden zu sein.

Der am längsten beobachtete Fall ist augenscheinlich der unter Nro. 23 aus der hiesigen Klinik mitgeteilte; er bildet auch insofern eine Ausnahme, als das Carcinom einen sehr lokalen Verlauf nahm, keine Schmerzen, keine Drüsenschwellung verursachte, was uns den erfreulichen Erfolg einer gründlichen Operation — zwei gesunde Jahre waren bei der Veröffentlichung verflossen — recht erklärlich erscheinen lässt. Die anderen Tumoren zeigten alle rasches Wachsthum und ausgesprochene Malignität; einer erlangte sogar in sieben Wochen eine Grösse, die ihn inoperabel machte. Procentisch ausgedrückt hätten wir definitive Heilung in 18,2 %, letalen Ausgang in 63,6 % — denn nach allgemeiner Erfahrung ist es wohl nicht zweifelhaft, dass der Fall, wo schon vier Wochen nach der Operation ein Recidiv zu exstirpieren war, bald tödtlich endete — und unbekannte Ausgänge in 18,2 %, die jedoch bezüglich der Prognose kaum in günstiger Weise zu deuten und zu benutzen sein dürften. Das Carcinom wurde bei Männern vier-, bei Frauen fünfmal beobachtet; bei den beiden noch übrigen Fällen sind keine Angaben über das Geschlecht gemacht. Sitz des Tumors war in einem Falle Ellbogen und Unterarm, achtmal das Gesicht; in zwei Fällen ist darüber nichts bekannt.

Andere Gesichtspunkte ergeben sich bei einer zusammenfassenden Betrachtung der 16 Fälle, wo bei floridem Lupus Carcinom zur Entwicklung kam. Da fällt es zunächst auf, dass vier oder 25 % der Patienten in einem Alter standen, wo das Carcinom, namentlich der Gesichtshaut, wie es bei dreien vorhanden, zu den grossen Seltenheiten gehört; ja in Fall 21 handelt es sich um einen Realschüler, der also das 20. Lebensjahr kaum erreicht hatte. Schon diese eine Thatsache würde es hinreichend erklären, dass die meisten Autoren, die sich mit unserem Thema beschäftigten, einen näheren Zusammenhang als den bloss zeitlichen und örtlichen ahnten und zu erweisen suchten. Die extremsten hierher gehörenden Ansichten werden vertreten durch Langenbeck, der anfangs Carcinom auf Lupus für ausgeschlossen erklärte⁹⁾, nach eigenen Erfahrungen jedoch später für seltene Fälle¹⁰⁾ die Möglichkeit zugab, und Essig in Leipzig, der Lupus und Epithelialcarcinom für identisch erklärte, eine Ansicht, die nach dem heutigen Stande der einschlägigen Fragen wohl nicht ernst genommen werden kann. Wir haben oben schon gesehen, dass C. O. Webers Ueberzeugung vom direkten Uebergang der einen Affektion in die andere aus seinen mikroskopischen Befunden sich nur mit einigem Zwang herleiten lässt. Lang fand Lupus und Carcinom durch verschiedenartig gebildete Netzformen in einander übergreifend; während aber der Lupus oft über grosse Strecken allein angetroffen wurde, fand man den Krebs grösstenteils mit Lupus vergesellschaftet, und zwar so,

9) Levin in Erwiderung Langenbecks auf dem Chirurgencongress zu Berlin 1872.

10) Discussion in d. Berliner med. Gesellschaft 3. März 1875.

dass die mit Lupus gefüllten Partien das Stroma für das Carcinom abgaben. Uebergang jedoch von Lupus zu Krebs oder umgekehrt konnte Lang nirgends constatieren. Einen ziemlichen Gegensatz hierzu bildet, was Waldeyer¹¹⁾ in seinem Aufsätze über die Entwicklung der Carcinome bemerkt. Schon am Schlusse eines im December 1871 gehaltenen Vortrages über den Krebs lenkt er die Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit des entzündlich gelockerten bindegewebigen Stratum, insofern es vielleicht „der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leiste“ und „auf diese Weise chronisch entzündliche Prozesse localer Art, natürlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Veranlassung geben, endlich zur carcinomatösen Degeneration überleiten können.“ Noch bestimmter heisst es in dem oben genannten Aufsätze: „Es giebt Carcinomformen, die den Uebergang zu den Granulomen erkennen lassen, und zwar würde es meiner Auffassung nach speciell der Lupus unter diesen Granulomen sein, welcher dem Carcinom unter Umständen die Hand reichen kann. Nicht selten sind mir bei Lupusknoten Stellen begegnet, wo das rete Malpighi in höchst üppiger Wucherung begriffen war, ja, wo sehr unregelmässig geformte, verdächtig aussehende grosse Auswüchse der Retezapfen weit in das lupöse Granulationsgewebe eingebettet waren; hie und da fehlten selbst kleine Epithelinseln nicht. Das alles sind Fingerzeige, dass hier die verbindende Brücke geschlagen werden kann, deren beide Endpfeiler der Lupus einerseits und das granulierende flache Carcinom andererseits darstellen. Die Unterschiede liegen darin, dass beim Lupus die

11) Virchow's Archiv Bd. 55.

Epithelwucherung nicht das Primäre und Constante, sondern etwas Accidentelles ist, während sie grade das Carcinom charakterisiert und an keiner Ausgangsstelle desselben fehlt.“ Auch Thoma¹²⁾ erklärt, dass wenn auch meist über den Lupusknoten die Dicke des rete Malpighi verringert war, es dagegen „auch Fälle giebt, in welchen die Epidermis dicker ist und das rete Malpighi deutliche Wucherungsvorgänge erkennen lässt.“ Friedländer berichtet von einzelnen kolbigen Epithelsprossen, welche sich von zum Teil mit Epidermis bedeckten Ulcerationsflächen in das Granulationsgewebe hineinschoben. Kaposi unterscheidet bei Lupus zweierlei Wucherungen des Epithels: die eine falle als warzenartiges Gebilde noch in den normalen Typus als lupus hypertrophicus papillaris — Papillen enorm verlängert, Retezapfen ebenfalls, über ihnen ein kolossales hornhautartiges Epidermisstratum —, die andere gebe schon das Schema für den kommenden Krebs, indem die Retezapfen lange und mächtige Fortsätze in das von Lupus durchsetzte Carcinom hineinschicken. In diesem wachsen die Zapfen seitlich aus auf nachbarliche Zapfen zu, so dass ein von Epithelzapfen gebildetes Netzwerk entsteht; etwas anderes jedoch als reines Epithel wird in letzterem nie gefunden, nirgends Krebszellen; alles erinnert an Epitheliom, namentlich auch die Perlkugeln, deren Zellen zum Unterschied von Carcinom jedoch verhornt sind und nicht mehr proliferieren. Daran erst schliesst sich atypische Epithelwucherung, charakteristisch für echten Krebs, an. Eine wie deutliche Vorstellung uns nun auch diese Schematisierung von den verschiedenen Wuche-

12) Virchow's Archiv Bd. 65. Anatomische Untersuchungen über Lupus.

rungsvorgängen des Epithels bei Lupus geben mag, so ist doch durch dieselbe für einen direkten Zusammenhang zwischen Lupus und Carcinom wenig bewiesen. Der bis jetzt unbekannte letzte Grund für Carcinombildung muss auch hier den entscheidenden Anstoss geben, die „atypische Epithelwucherung“ ist trotz des bestehenden „Schemas für den kommenden Krebs“ so nötig und allein charakteristisch, wie bei einem auf unversehrtem Gewebe zur Entwicklung gelangenden Krebs, sie allein berechtigt uns erst von einem Carcinom zu sprechen, mag von epithelialer Wucherung noch so viel sonst schon vorhanden sein. In der That, wenn man liest, wie häufig starke epitheliale Wucherung bei Lupus gefunden wird, die nach dem Urtheil vieler Autoren als directe Ueberleitung zu Carcinom betrachtet werden darf, muss man sich wundern, wie es kommt, dass bei der so grossen Verbreitung des Lupus verhältnissmässig so sehr wenig Carcinome in ihm entstehen. Für die Ansicht über einen tieferen Zusammenhang der beiden Affektionen, die im folgenden dargelegt werden soll, ist es zunächst wichtig zu betonen, dass die epitheliale Wucherung Jahre lang auf ziemlich vorgerückter Stufe stehen bleiben kann, dass dieser Umstand sogar zur Aufstellung einer besonderen Form des Lupus, des epitheliomartigen, durch Busch geführt hat. Das mikroskopische Bild, welches er giebt, ist so beschaffen, dass ein Irrthum in der Diagnose vorkommen kann, wenn man sie nur aus jenem stellen will, ohne den Verlauf und die näheren Umstände dieses speciellen Processes zu kennen. So berichtet Schütz von einem 22jährigen Mann, der bei floridem Lupus auf dem rechten Handrücken, der Streckseite des ganzen rechten Unterarms, sowie Ellbogengegend des rechten Oberarms inselförmig zerstreute, halbe Hand breit sich ausdehnende,

weiche, teils trocken überhäutete, teils exulcerierte mit jauchigem Eiter bedeckte, dunkelrot glänzende, mehrere Mm. hohe Geschwülste aufwies. Aehnliche Neubildungen fanden sich neben alten strangförmigen Narben an den beiderseitigen Kieferpartieen, unter dem Kinn und an der rechten Halsseite. Unter Auskratzung und antiseptischer Nachbehandlung erfolgte Heilung, die bei Veröffentlichung des Falles im März 1885 schon fast zwei Jahre von Bestand war. Durch die mikroskopische Untersuchung erhielt Schütz das Bild, welches Kaposi als das Schema für den kommenden Krebs bezeichnet. Dann aber „war es besonders interessant den Uebergang von reinem Lupus zu Lupuscarcinom zu beobachten“. Es folgt nun eine Beschreibung, die lebhaft an die Worte Busch's¹³⁾ erinnert: „Jeder Unbefangene würde sie (nämlich die mikroskopischen Präparate des epitheliomartigen Lupus) als Stück eines Epithelioms oder Cancroids diagnosticieren“. Diese Wucherungen sitzen am liebsten auf der Streckseite der Extremitäten und an der Hand; sie können jahrelang ohne andere Veränderung als Ausdehnung in die Fläche bestehen, oder es tritt in kurzer Zeit wilde Wucherung, Abstossung der verhornten Epidermiszellen, überreiche Produktion weicher Epithelialzellen ein, doch bestehen fundamentale Unterschiede vom Carcinom darin, dass der epitheliomartige Lupus sich auf eine viel längere Zeit erstreckt, das Leben nicht gefährdet und heilbar ist.

Auf die Möglichkeit einer falschen Diagnose in solchen Fällen machte ausdrücklich Doutrelepont¹⁴⁾

13) Langenbeck's Archiv XV. Ueber epitheliomartigen Lupus an den Extremitäten.

14) Chirurgencongress Berlin 1884.

aufmerksam, indem er hervorhob, dass man es dabei trotz eines für Krebs anscheinend charakteristischen Baues doch nur mit Lupus zu thun habe.

Der Schütz'sche Fall gehört gewiss hierhin; es wäre wenigstens ohne Analogie, dass über so grosse Strecken verbreitete Carcinome durch einfache Auskratzung zu dauernder Heilung kamen, und auch nicht gewöhnlich, dass jede Mitbeteiligung der Drüsen ausblieb.

Dass nun jedoch bei wirklichem Lupus-Carcinom ausser dem allgemeinen unbekannten ätiologischen Moment noch eines in Rechnung zu ziehen ist, lehrt die oberflächlichste Betrachtung unserer Reihe, die ein an kein bestimmtes Lebensalter gebundenes Auftreten und durchgehends eine grosse Malignität zeigt. Aber beide Momente scheinen uns gleich unbekannt zu sein. Es liegt sehr nahe, das entzündlich veränderte Gewebe dafür verantwortlich zu machen, dass eine unschuldige Epithelwucherung leicht eine atypische, carcinomatöse werden kann. Aber es ist schon oben zu zeigen versucht worden, wie auffallend es ist, dass, wenn wirklich eine bestimmte epitheliale Wucherung die unmittelbare Vorstufe zum Carcinom wäre, dies so relativ selten entsteht.

Die drei Formen der Epithelwucherung bei Lupus: die warzenartige, die epitheliale, die eigentlich krebsige scheinen vollständig von einander unabhängig zu bestehen; giebt doch die zweite als epitheliomartiger Lupus ein so charakteristisches ganz in sich abgeschlossenes Bild.

Die entzündliche Veränderung des Gewebes durch Lupus und die damit gegebenen andauernden Reizzustände stehen wohl ätiologisch, wie nahe das auch anzunehmen liegt, in keinem Zusammenhang mit Carcinom;

sie können uns nur die Malignität dieses erklären, was seinen passenden Ausdruck in folgendem Satze wohl finden könnte:

„Der Lupus begünstigt das Entstehen des Carcinoms nicht; dem einmal vorhandenen erleichtert jedoch das gelockerte Gewebe ein schrankenloses Vorgehen ungeheuer.“

Damit ist nicht gesagt, dass nicht — woran namentlich die jungen Patienten denken lassen — doch noch etwas Specifisches, bis jetzt Unbekanntes zu berücksichtigen ist; so viel scheint sicher, dass ohne Zwang ein direkter Uebergang nicht zu constatieren ist. Die einzige Möglichkeit einer ätiologischen Bedeutung des Lupus für Carcinom wäre mit dem Nachweis dieses Leidens als eines infektiösen gegeben; es würde dann sehr einleuchtend sein, dass das infektiöse Material mit Vorliebe seine verheerenden Wirkungen an schon anderweitig pathologisch veränderten Stellen zeigte.

Die eingehendere Würdigung unserer sechszehn Fälle führt zu keinen erfreulichen Ergebnissen. Die Tumoren des Gesichts namentlich erwiesen sich mit Ausnahme des unter Nro. 5 aufgeführten und dort genauer besprochenen Falles viel maligner als die gewöhnlichen Cancroide. Schütz hat sich durch das genannte Pseudo-Carcinom bei floridem Lupus bestimmen lassen zu sagen, dass „auch das Lupus-Carcinom mit echten proliferationsfähigen Krebszellennestern mitunter, wie es auch beim Krebs vereinzelt vorkommt, langsames Wachstum zeigen oder nach operativer Beseitigung in Heilung übergehen kann“. Für „mitunter“ setzen wir wohl richtiger „äusserst selten“; unter den 16 Fällen endeten nämlich $9 = 56,25\%$ letal, und zwar wurde bei 5 eine Therapie versucht mit Exstirpation, nach der bald enorme Recidive auftraten, oder Cauterisation; bei

dreien war jede Therapie unmöglich, in einem Fall konnte der Mutterboden der Neubildung nicht ganz zerstört werden. In 2 = 12,5 % der Fälle wird bestimmt angegeben, dass Heilung eintrat; in 4 weiteren Fällen = 25 % mussten bald nach der Totalexstirpation Recidive entfernt werden, was die Prognose im allgemeinen nur verschlechtern kann; von einer Patientin ist über Behandlung und Krankheitsverlauf nichts bekannt; der jüngste Fall aus der hiesigen Klinik zeigte nach der Cauterisation beständige Wachstumszunahme und dürfte gegenwärtig bei der oben beschriebenen Ausdehnung kaum noch zu operieren sein. Im ganzen sind demgemäss an sicher und höchstwahrscheinlich ungünstig verlaufenen oder verlaufenden Fällen 87,5 % zu verzeichnen.

Bei Männern traf man das Carcinom dreizehn-, bei Frauen dreimal; der Sitz desselben waren je einmal Ohr und nächste Umgebung, Zehen, Oberarm und der weitaus häufigsten Lokalisierung des Lupus entsprechend dreizehnmal das Gesicht.

Was die Therapie betrifft, so scheinen manche Fälle nach der Operation erst recht bösartig geworden zu sein; dies kann aber niemals, so lange keine andere radikale Heilungsmethode bekannt ist und auch nur in ganz vereinzelter Fällen wirkliche Heilung erzielt wird, ein Grund zur Unterlassung operativer Eingriffe sein. Von diesen würden dann wohl als am meisten Aussicht auf Erfolg bietend hauptsächlich totale Exstirpation, bei der keine Rücksicht ein Abweichen von der alten Regel mindestens 1 Cm. gesunder Substanz zu opfern gestatten darf, oder wenn die Neubildung noch oberflächlich ist, Auskratzung mit nachfolgender Cauterisation in Frage kommen. Namentlich letztere in der hiesigen Klinik bei geeigneten Fällen angewandte Methode dürfte vor allem

zu empfehlen sein, da durch sie eine Vernichtung einzelner kleiner Geschwulstelemente viel sicherer erfolgt als durch das Messer. (Vgl. Fall 23.) Zwar wurde, namentlich in älteren Fällen, auch nicht ohne Erfolg auf die verschiedenartigste Weise geätzt: doch zeigte sich dabei, dass manchmal das Aetzmittel nicht so schnell zerstören konnte, als Nachwuchs erfolgte. — Die bei inoperablen Fällen namentlich von Esmarch empfohlene innere Medikation ist nach den bisherigen Erfahrungen ziemlich aussichtslos.

Zuletzt noch einige Worte im Anschluss an die beiden ausdrücklich als geheilt bezeichneten Fälle (7 und 12). Die Thatsache der Heilung ist da einfach angegeben als Erfolg einer Operation, die nicht lange vorher stattgefunden hat, ohne dass wie es scheint eine längere Beobachtung der Geheilten später erfolgte. Man kann aber mit dem Urteil über definitive Carcinomheilung nicht vorsichtig genug sein, weil einerseits durch die Aerzte die Controle gewiss manchmal nicht lange genug gehandhabt wird und dadurch die Statistik manche Trübung erfahren kann — so z. B., wenn ein Patient als geheilt bezeichnet wird — Fall 12 —, dessen Entlassung bei Verheilung der Wunde 4—6 Wochen nach der Operation erfolgt — andererseits die Patienten jene unmöglich machen. Sie haben bei Recidiven vor weiteren Operationen Scheu oder erstere sind oft so enorm und rapid verlaufend, dass der Kranke an seiner Rettung verzweifelnd gar nichts mehr unternimmt. Von diesem Gesichtspunkte aus können wir strenggenommen keinen unserer sechzehn Fälle als definitiv geheilt mit genügender Sicherheit annehmen.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Professor Dr. Doutrelepont, der mich mit der Ausführung dieser Arbeit betraute, für die freundliche Unterstützung meinen besten Dank sage.

V i t a.

Geboren wurde ich, Gustav Ollendorff, israelitischer Confession, Sohn des Lehrers Abraham Ollendorff und der Rosette geb. Öttinger, zu Bergheim a. d. Erft am 11. August 1864. Im Herbst 1873 trat ich in die Sexta des Progymnasiums zu Jülich ein, welches ich im Herbst 1879, nachdem ich ein halbes Jahr der Untersecunda angehört hatte, verliess. Ich besuchte sodann $3\frac{1}{2}$ Jahr das Gymnasium zu M.-Gladbach, von dem aus ich nach bestandenem Abiturientenexamen die Universität Bonn im Sommersemester 1883 bezog, der ich bis jetzt ununterbrochen angehört habe.

Von meinen Jugendlehrern erinnere ich mich in aufrichtig dankbarer Gesinnung der Herren DDr. Professor Rector Kuhl, Fürth, des Herrn Oberlehrers Winkler in Jülich und des Herrn Oberlehrers Dr. Stender in M.-Gladbach.

In das Album der medizinischen Fakultät wurde ich eingetragen durch Herrn Professor Dr. Freiherr v. la Valette St. George am 27. April 1883. Das tentamen physicum bestand ich am 14. Februar 1885, das rigorosum am 10. Februar 1887.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Barfurt, Binz, Burger, Clausius, Doutrelepont, Finkler, Fuchs, Kekulé, Koester, Krukenberg, v. Leydig, Jürgen Bona Meyer, v. Mosengeil, Nussbaum, Pflüger, Prior, Rühle, Rumpf, Saemisch, Schaaffhausen, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, v. la Valette St. George, Veit, Walb, Witzel, Wolffberg.

Allen diesen hochverehrten Herren herzlichen Dank.

T h e s e n.

- 1) Es giebt keine bestimmte Altersgrenze für das Vorkommen des Carcinoms.
- 2) Als wesentliche Ursache für die Regeneration der Pockenanlage ist die Entwicklung der Generationsorgane zu betrachten.
- 3) Bei ausgebrochener Tollwut ist die innerliche antiseptische Behandlung nicht zu unterlassen.

